

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Флемоксин Соллютаб, 125 мг, таблетки диспергируемые.

Флемоксин Соллютаб, 250 мг, таблетки диспергируемые.

Флемоксин Соллютаб, 500 мг, таблетки диспергируемые.

Флемоксин Соллютаб, 1000 мг, таблетки диспергируемые.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амоксициллин.

Флемоксин Соллютаб, 125 мг, таблетки диспергируемые

Каждая таблетка диспергируемая содержит 125 мг амоксициллина (в виде тригидрата).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Флемоксин Соллютаб, 250 мг, таблетки диспергируемые

Каждая таблетка диспергируемая содержит 250 мг амоксициллина (в виде тригидрата).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Флемоксин Соллютаб, 500 мг, таблетки диспергируемые

Каждая таблетка диспергируемая содержит 500 мг амоксициллина (в виде тригидрата).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Флемоксин Соллютаб, 1000 мг, таблетки диспергируемые

Каждая таблетка диспергируемая содержит 1000 мг амоксициллина (в виде тригидрата).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки диспергируемые.

Флемоксин Соллютаб, 125 мг, таблетки диспергируемые

Таблетки от белого до светло-желтого цвета, овальной формы с логотипом фирмы и гравировкой «231» на одной стороне и риской, разделяющей таблетку пополам, на другой стороне.

Флемоксин Соллютаб, 250 мг, таблетки диспергируемые

Таблетки от белого до светло-желтого цвета, овальной формы с логотипом фирмы и гравировкой «232» на одной стороне и риской, разделяющей таблетку пополам, на другой стороне.

Флемоксин Соллютаб, 500 мг, таблетки диспергируемые

Таблетки от белого до светло-желтого цвета, овальной формы с логотипом фирмы и гравировкой «234» на одной стороне и риской, разделяющей таблетку пополам, на другой стороне.

Флемоксин Соллютаб, 1000 мг, таблетки диспергируемые

Таблетки от белого до светло-желтого цвета, овальной формы с логотипом фирмы и гравировкой «236» на одной стороне и риской, разделяющей таблетку пополам, на другой стороне.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Флемоксин Соллютаб применяется у взрослых и детей в возрасте от 0 до 18 лет при инфекционно-воспалительных заболеваниях, вызванных чувствительными к амоксициллину микроорганизмами:

- острый бактериальный синусит;
- острый средний отит;
- острый стрептококковый тонзиллит и фарингит;
- обострение хронического бронхита;
- внебольничная пневмония;
- острый цистит;
- бессимптомная бактериурия во время беременности;
- острый пиелонефрит;
- тиф и паратиф;
- дентальный абсцесс с воспалением подкожной клетчатки;
- инфекции протезированных суставов;
- болезнь Лайма;

- профилактика бактериального эндокардита при хирургических процедурах в ротовой полости и верхних дыхательных путях.

В комбинации с другими препаратами, согласно схемам эрадикации, применяют для лечения заболеваний пищеварительного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori* (например, при гастрите или язве желудка и двенадцатиперстной кишки) в соответствии со схемами эрадикации.

При выборе антибиотика следует принимать во внимание официальные клинические руководства по антибактериальной терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

При выборе дозы препарата Флемоксин Соллютаб для лечения определенных инфекций следует учитывать следующие факторы:

- предполагаемые патогены и их вероятная чувствительность к антибактериальным препаратам;
- тяжесть и локализация инфекции;
- возраст, массу тела и функцию почек у пациента, как описано ниже.

Продолжительность лечения зависит от типа инфекции и клинического ответа пациента и должна быть как можно более короткой. Некоторые инфекции подлежат более длительному лечению.

Таблица 1. Взрослые

Показание к применению*	Доза*
Острый бактериальный синусит	250–500 мг каждые 8 часов или 750–1000 мг каждые 12 часов.
Бессимптомная бактериурия во время беременности	
Острый пиелонефрит	При тяжелых инфекциях 750–1000 мг каждые 8 часов.
Дентальный абсцесс с воспалением подкожной клетчатки	
Острый цистит	При остром цистите возможен прием по 3000 мг 2 раза в сутки.
Острый средний отит	500 мг каждые 8 часов или 750–1000 мг каждые 12 часов.
Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит	
Обострение хронического бронхита	

Показание к применению*	Доза*
	При тяжелых инфекциях 750–1000 мг каждые 8 часов в течение 10 дней.
Внебольничная пневмония	500–1000 мг каждые 8 часов
Тиф и паратиф	500–2000 мг каждые 8 часов
Инфекции протезированных суставов	500–1000 мг каждые 8 часов
Профилактика бактериального эндокардита при хирургических процедурах в ротовой полости и верхних дыхательных путях	2000 мг перорально, однократная доза за 30–60 минут до хирургической процедуры в ротовой полости и верхних дыхательных путях
Эрадикация <i>Helicobacter pylori</i>	750–1000 мг 2 раза в сутки в комбинации с ингибитором протонной помпы (например, омепразол) и другим антибиотиком (например, кларитромицин, метронидазол) в течение 7 дней.
Болезнь Лайма	Ранняя стадия: 500–1000 мг каждые 8 часов; максимальная суточная доза составляет 4000 мг, разделенная на несколько приемов в течение 14 дней (от 10 до 21 дня). Поздняя стадия (системная инфекция): 500–2000 мг каждые 8 часов; максимальная суточная доза составляет 6000 мг, разделенная на несколько приемов, в течение 10–30 дней.
*Следует учитывать официальные клинические руководства для каждого показания.	

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Коррекции дозы не требуется.

Таблица 2. Пациенты с почечной недостаточностью

Скорость клубочковой фильтрации (мл/мин)	Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг	Дети с массой тела < 40 кг*
Более 30	Необходимость в коррекции дозы отсутствует	Необходимость в коррекции дозы отсутствует

10–30	Максимально 500 мг 2 раза в сутки.	15 мг/кг 2 раза в сутки (максимально 500 мг 2 раза в сутки).
Менее 10	Максимально 500 мг в сутки.	15 мг/кг 1 раз в сутки (максимально 500 мг в сутки).
*В большинстве случаев предпочтение отдается парентеральному лечению.		

Пациенты, получающие гемодиализ

Амоксициллин может быть выведен из крови в процессе гемодиализа.

Таблица 3. Режим дозирования для пациентов на гемодиализе

	Гемодиализ
Взрослые и дети с массой тела ≥ 40 кг	15 мг/кг/сутки однократно Перед гемодиализом необходимо введение одной дополнительной дозы из расчета 15 мг/кг. Для восстановления уровня циркуляции лекарственного средства после гемодиализа необходимо вводить дополнительную дозу из расчета 15 мг/кг.

Пациенты, получающие перитонеальный диализ

Максимальная доза амоксициллина составляет 500 мг в сутки.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Следует проявлять осторожность и регулярно контролировать функцию печени.

Дети

Дети с массой тела ≥ 40 кг

Режим дозирования для детей с массой тела ≥ 40 кг не отличается от режима дозирования для взрослых.

Таблица 4. Дети с массой тела <40 кг

Показание к применению*	Доза*
Острый бактериальный синусит	20–90 мг/кг/сутки, разделенная на 2–3 приема**
Острый средний отит	
Внебольничная пневмония	
Острый цистит	
Острый пиелонефрит	

Показание к применению*	Доза*
Дентальный абсцесс с воспалением подкожной клетчатки	
Острый стрептококковый тонзиллит и фарингит	40–90 мг/кг/сутки, разделенная на 2–3 приема**
Тиф и паратиф	100 мг/кг/сутки, разделенная на 3 приема
Профилактика бактериального эндокардита при хирургических процедурах в ротовой полости и верхних дыхательных путях	50 мг/кг перорально, однократная доза за 30–60 минут до хирургической процедуры в ротовой полости и верхних дыхательных путях
Болезнь Лайма	Ранняя стадия: 25–50 мг/кг/сутки, разделенная на 3 приема, в течение 10–21 дней Поздняя стадия (системная инфекция): 100 мг/кг/сутки, разделенная на 3 приема, в течение 10–30 дней
*Следует принимать во внимание официальные руководства для каждого из показаний. **Только в случае назначения амоксициллина в верхнем диапазоне доз следует рассматривать возможность применения два раза в сутки.	

Способ применения

Внутри, независимо от приема пищи.

Непосредственно перед применением таблетку следует развести в воде (не менее чем в 50 мл) и тщательно перемешать. Полученную смесь, имеющую легкий фруктовый вкус, необходимо принять сразу после приготовления.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к амоксициллину, другим пенициллинам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тяжелые реакции гиперчувствительности немедленного типа в анамнезе (например, анафилаксия) на другой бета-лактамы антибиотик (например, цефалоспорины, карбапенемы или монобактамы).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Реакции гиперчувствительности

Перед началом лечения амоксициллином следует обратить внимание на наличие реакций гиперчувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие бета-лактамы антибиотики в анамнезе (см. разделы 4.3. и 4.8.).

Тяжелые, и иногда заканчивающиеся летальным исходом, реакции гиперчувствительности (включая анафилактические реакции и тяжелые кожные реакции) отмечались у пациентов, получавших терапию пенициллином. Развитие данных реакций более вероятно у людей с гиперчувствительностью к пенициллинам в анамнезе и у лиц с атопией. При возникновении аллергической реакции следует прекратить лечение амоксициллином и назначить соответствующее альтернативное лечение.

Острый коронарный синдром, связанный с гиперчувствительностью (синдром Коуниса)

В редких случаях при лечении амоксициллином сообщалось о реакциях гиперчувствительности (острый коронарный синдром, связанный с гиперчувствительностью). При возникновении данной реакции следует отменить амоксициллин и назначить соответствующее лечение. Реакции гиперчувствительности также могут прогрессировать до синдрома Коуниса, серьезной аллергической реакции, которая может привести к инфаркту миокарда (см. раздел 4.8).

Синдром лекарственно-индуцированного энтероколита (DIES)

Синдром лекарственно-индуцированного энтероколита (DIES) наблюдался в основном, у детей, получавших амоксициллин (см. раздел 4.8). DIES – аллергическая реакция с ведущим симптомом затяжной рвоты (через 1-4 часа после приема препарата) при отсутствии аллергических кожных или респираторных симптомов. Дополнительные симптомы могут включать боль в животе, диарею, гипотензию или лейкоцитоз с нейтрофилией. Фиксировались тяжелые случаи, включая прогрессирование до шока.

Нечувствительные микроорганизмы

При некоторых типах инфекций перед назначением амоксициллина необходимо предварительно установить возбудителя и его чувствительность к препарату, либо удостовериться, что с большей вероятностью возбудитель поддается лечению амоксициллином. В частности, это относится к пациентам с инфекциями мочевых путей и тяжелыми инфекциями уха, носа, горла.

Судороги

Судороги могут возникнуть у пациентов с нарушением функции почек, у пациентов, получающих высокие дозы препарата, а также у пациентов с предрасполагающими факторами – наличие судорог в анамнезе, лечение эпилепсии или менингита и др. (см. разделы 4.8. и 4.9.).

Нарушение функции почек

Амоксициллин следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции почек. У пациентов с нарушением функции почек дозу следует скорректировать в соответствии со степенью почечной недостаточности (см. разделы 4.2. и 5.2.).

Кожные реакции

Возникновение генерализованной эритемы с лихорадкой, сопровождающейся пустулами, на начальном этапе лечения может являться симптомом острого генерализованного экзантематозного пустулеза (ОГЭП) (см. раздел 4.8.). В этом случае прием амоксициллина необходимо прекратить, а последующее его применение будет противопоказано при любых ситуациях.

Пациенты с инфекционным мононуклеозом и лимфолейкозом при терапии амоксициллином особенно предрасположены к образованию сыпи.

В случае подозрения на инфекционный мононуклеоз амоксициллин не следует применять, поскольку у пациентов с этим заболеванием амоксициллин может вызывать кореподобную кожную сыпь, что затрудняет диагностику заболевания.

Реакция Яриша-Герксгеймера

Реакция Яриша-Герксгеймера наблюдалась после применения амоксициллина у пациентов с болезнью Лайма (см. раздел 4.8.). Данная реакция связана с бактерицидным действием амоксициллина на возбудителей болезни Лайма, спирохет *Borrelia burgdorferi*. Пациентам следует объяснить, что данная реакция является частой нежелательной реакцией при лечении болезни Лайма антибиотиками, и обычно она проходит самостоятельно.

Чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов

Длительное использование препарата иногда может привести к чрезмерному росту нечувствительных к амоксициллину микроорганизмов (суперинфекции).

При применении практически всех антибактериальных препаратов возможно развитие колита, связанного с приемом антибиотиков. Его степень тяжести может быть от легкой до тяжелой (представляя угрозу для жизни). Поэтому важно учитывать возможность наличия данного диагноза у пациентов в случае развития диареи во время или после применения антибиотиков. В случае развития диареи следует немедленно прекратить терапию амоксициллином и назначить соответствующее лечение. Лекарственные препараты, ингибирующие перистальтику, противопоказаны в данной ситуации.

Длительное лечение

При длительной терапии амоксициллином необходимо периодически проводить контроль состояния функции органов кроветворения, почек и печени. Сообщалось о повышении активности «печеночных» ферментов и изменения числа форменных элементов крови (см.

раздел 4.8).

Антикоагулянты

У пациентов, получавших амоксициллин, сообщалось о редких случаях увеличении протромбинового времени (см. раздел 4.8.). При одновременном назначении препарата с антикоагулянтами следует проводить соответствующий мониторинг, при этом может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов для поддержания необходимого уровня свертывания крови (см. разделы 4.5 и 4.8).

Кристаллурия

Редкие случаи кристаллурии (включая острую почечную недостаточность) наблюдались у пациентов со сниженным диурезом, преимущественно при парентеральной терапии. При применении высоких доз амоксициллина рекомендуется поддерживать адекватное потребление жидкости и диурез для уменьшения вероятности развития кристаллурии, связанной с применением амоксициллина. У пациентов с катетеризированным мочевым пузырем необходимо регулярно проверять проходимость катетера (см. разделы 4.8 и 4.9).

Влияние на диагностические исследования

Увеличение уровня амоксициллина в сыворотке крови и моче может оказать влияние на некоторые лабораторные исследования. Из-за высоких концентраций амоксициллина в моче химические методы часто дают ложноположительные результаты.

При определении глюкозы в моче во время лечения амоксициллином рекомендуется использовать ферментные глюкозооксидазные тесты.

Применение амоксициллина может влиять на результаты количественного определения эстрадиола в моче у беременных женщин.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 таблетку, то есть по сути, «не содержит натрия».

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Пробенецид

Одновременное применение амоксициллина и пробенецида не рекомендуется. Пробенецид снижает секрецию амоксициллина в почечных канальцах. Одновременное применение пробенецида может привести к повышению концентрации амоксициллина в крови.

Аллопуринол

Одновременное применение аллопуринола во время лечения амоксициллином повышает вероятность развития аллергических кожных реакций.

Тетрациклины

Тетрациклины и другие бактериостатические антибиотики могут оказывать влияние на бактерицидное действие амоксициллина.

Пероральные антикоагулянты

Пероральные антикоагулянты и антибиотики на основе пенициллина на практике часто применяются совместно, при этом сообщения о взаимодействии отсутствуют. Однако в литературе описаны случаи повышения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, получающих лечение аценокумаролом или варфарином одновременно с курсом амоксициллина. При необходимости одновременного назначения препаратов необходимо тщательно контролировать протромбиновое время или МНО в начале лечения и после прекращения лечения амоксициллином. Кроме того, может потребоваться коррекция дозы пероральных антикоагулянтов (см. раздел 4.4.).

Метотрексат

Антибиотики пенициллинового ряда могут снижать экскрецию метотрексата, что может сопровождаться усилением токсичности.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Результаты исследований, проведенных на животных, не выявили прямых или косвенных нежелательных явлений в отношении репродуктивной токсичности. Ограниченные данные об использовании амоксициллина беременными женщинами не указывают на повышенный риск возникновения врожденных пороков развития. Амоксициллин может быть использован во время беременности, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Амоксициллин выделяется в грудное молоко в небольших количествах, при необходимости возможно применение препарата в период грудного вскармливания. У ребенка, находящегося на грудном вскармливании, возможно развитие диареи, сенсibilизации и грибковой инфекции слизистых оболочек, поэтому может потребоваться прекращение грудного вскармливания.

Амоксициллин следует применять в период грудного вскармливания только после оценки лечащим врачом соотношения польза/риск.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования влияния амоксициллина на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами не проводились. Однако возможно возникновение нежелательных реакций (например, аллергические реакции, головокружение, судороги), которые влияют на способность управлять транспортом или механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее распространенными нежелательными реакциями являются диарея, тошнота и кожная сыпь.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), *очень редко* ($< 1/10000$), *частота неизвестна* (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 5. Резюме нежелательных реакций

<i>Инфекции и инвазии</i>	
Очень редко	Кандидоз кожи и слизистых оболочек
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	
Очень редко	Обратимая лейкопения (включая тяжелую нейтропению или агранулоцитоз), обратимая тромбоцитопения, гемолитическая анемия, продление времени кровотечения и протромбинового времени
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Очень редко	Тяжелые аллергические реакции, такие как ангионевротический отек, анафилаксия, сывороточная болезнь и аллергический васкулит
Частота неизвестна	Реакция Яриша-Герксгеймера
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	

Очень редко	Гиперкинезия, головокружение, судороги, асептический менингит
Нарушения со стороны сердца	
Частота неизвестна	Острый коронарный синдром, связанный с гиперчувствительностью (синдром Коуниса)
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	
<i>Данные клинических исследований</i>	
Часто*	Диарея, тошнота
Редко*	Рвота
<i>Пострегистрационные данные</i>	
Очень редко	Колит, связанный с приемом антибиотиков (включая псевдомембранозный колит и геморрагический колит), черный «волосатый» язык, поверхностное обесцвечивание зубов**
Частота неизвестна	Острый панкреатит, синдром лекарственного энтероколита
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
Очень редко	Гепатит, холестатическая желтуха, умеренное повышение активности аспартатаминотрансферазы и/или аланинаминотрансферазы в плазме крови
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
<i>Данные клинических исследований</i>	
Часто*	Кожная сыпь
Редко*	Крапивница, зуд
<i>Пострегистрационные данные</i>	
Очень редко	Кожные реакции, такие как многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, буллезный и эксфолиативный дерматит,

	острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром)
Частота неизвестна	Светочувствительность, линейный Ig-A-зависимый буллезный дерматоз
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
Очень редко	Интерстициальный нефрит
Частота неизвестна	Кристаллурия (включая острую почечную недостаточность)
*Частота указанных нежелательных реакций была получена на основании клинических исследований, которые в общей сложности охватили около 6000 взрослых и детей, принимавших амоксициллин. **Поверхностное обесцвечивание зубов было зарегистрировано у детей. Хорошая гигиена полости рта помогает предотвратить обесцвечивание зубов, которое устраняется посредством чистки зубов.	

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 7172 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: <https://www.ndda.kz/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Нарушение функции желудочно-кишечного тракта – тошнота, рвота, диарея; следствием рвоты и диареи может быть нарушение водно-электролитного баланса.

Наблюдалась амоксициллин-ассоциированная кристаллурия, которая в некоторых случаях может привести к почечной недостаточности. У пациентов с нарушением функции почек или у пациентов, получающих высокие дозы препарата, могут возникнуть судороги.

Лечение

Следует вызвать рвоту или выполнить промывание желудка с последующим приемом внутрь активированного угля и осмотических слабительных (натрия сульфат); применяют меры для восстановления водно-электролитного баланса, гемодиализ.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; бета-лактамы антибактериальные средства, пенициллины; пенициллины широкого спектра действия.

Код АТХ: J01CA04.

Механизм действия

Амоксициллин представляет собой полусинтетический пенициллин (бета-лактамы антибиотик), который ингибирует один или более ферментов (известные как пенициллинсвязывающие белки [ПСБ]), которые играют роль в биосинтезе пептидогликана. Пептидогликан является структурным элементом клеточной стенки бактерий. Ингибирование синтеза пептидогликана приводит к ослаблению клеточной стенки, после чего обычно следует лизис и гибель бактериальной клетки.

Амоксициллин разрушается бета-лактамазами, которые могут вырабатываться некоторыми бактериями, что делает их устойчивыми к амоксициллину. Таким образом, спектр активности незащищенного амоксициллина не охватывает микроорганизмы, продуцирующие данные ферменты.

Фармакодинамические эффекты

Фармакодинамика/фармакокинетика

Время, превышающее минимальную подавляющую концентрацию ($T > \text{МПК}$), считается основным определяющим фактором эффективности амоксициллина.

Механизмы резистентности

Основными механизмами резистентности к амоксициллину являются:

- ферментативная инактивация бета-лактамазами;
- мутация ПСБ, в результате чего уменьшается сродство антибиотика к мишени.

Непроницаемость бактериальной клеточной стенки или активное выведение антибиотика из клетки (эффлюкс) могут вызвать бактериальную резистентность или способствовать этому у грамотрицательных бактерий.

Распространенность резистентности может варьировать в зависимости от географического расположения и с течением времени для определенных видов. Желательно ориентироваться на локальную информацию о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций. При необходимости следует обратиться за квалифицированным советом, если местная распространенность резистентности такова, что эффективность лекарственного средства при лечении конкретны типов инфекций вызывает сомнения.

Пограничные значения минимальных подавляющих концентраций (МПК)

Пограничные значения МПК для амоксициллина для приема внутрь, согласно критериям Европейского комитета по тестированию антимикробной чувствительности (EUCAST), версия 5.0.

Таблица 6. Пограничные значения минимальных подавляющих концентраций для амоксициллина для приема внутрь

Микроорганизмы	Пограничное значение МПК (мг/л)	
	Чувствительный $\leq$	Резистентный $>$
<i>Enterobacteriaceae</i>	8 ¹	8
<i>Staphylococcus</i> spp.	Примечание ²	Примечание ²
<i>Enterococcus</i> spp. ³	4	8
Стрептококки групп А, В, С и G	Примечание ⁴	Примечание ⁴
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Примечание ⁵	Примечание ⁵
Стрептококки группы Viridans	0,5	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 ⁶	2 ⁶
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Примечание ⁷	Примечание ⁷
<i>Neisseria meningitidis</i>	0,125	1

Микроорганизмы	Пограничное значение МПК (мг/л)	
	Чувствительный ≤	Резистентный >
Грамположительные анаэробы, за исключением <i>Clostridium difficile</i> ⁸	4	8
Грамотрицательные анаэробы ⁸	0,5	2
<i>Helicobacter pylori</i>	0,125 ⁹	0,125 ⁹
<i>Pasteurella multocida</i>	1	1
Невидоспецифические пограничные значения ¹⁰	2	8

¹ Штаммы *Enterobacteriaceae* дикого типа относятся к категории чувствительных к аминопеницилинам. В некоторых странах изоляты *E.coli* и *P.mirabilis* дикого типа относятся к умеренно-резистентным. В этом случае используется пограничное значение МПК $S \leq 0,5$ мг/л.

² Большинство стафилококков вырабатывают пенициллиназы и являются устойчивыми к амоксицилину. Метициллин-резистентные штаммы стафилококков, за редким исключением, устойчивы ко всем бета-лактамам антибиотикам.

³ Чувствительность к амоксицилину оценивается по ампициллину.

⁴ Чувствительность стрептококков групп А, В, С и G к пеницилинам оценивается на основании их чувствительности к бензилпенициллину.

⁵ Пограничные значения относятся к изолятам, выделенным при всех типах инфекции, кроме менингита. Если изолят оценивается как умеренно-резистентный к ампициллину, не следует назначать амоксициллин перорально. Чувствительность оценивается по МПК ампициллина.

⁶ Пограничные значений основаны на внутривенном введении. Штаммы, вырабатывающие бета-лактамазы, относятся к резистентным.

⁷ Микроорганизмы, вырабатывающие бета-лактамазы, относятся к резистентным.

⁸ Чувствительность к амоксициллину оценивается по чувствительности к бензилпенициллину.

⁹ Пограничные значения установлены на уровне значения эпидемиологической точки отсечения (ECOFF), которое разграничивает изоляты дикого типа от изолятов со сниженной чувствительностью.

¹⁰ Невидоспецифические пограничные значения основаны на дозах от 0,5 г 3 или 4 раза в сутки (от 1,5 до 2 г/сутки)

Таблица 7. Чувствительность микроорганизмов к амоксициллину *in vitro*

Обычно чувствительные микроорганизмы
<u>Грамположительные аэробы:</u> <i>Enterococcus faecalis</i> Бета-гемолитические стрептококки (группы А, В, С и G) <i>Listeria monocytogenes</i>

Микроорганизмы, которые могут иметь механизмы приобретенной резистентности к амоксициллину
<u>Грамотрицательные аэробы:</u> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Helicobacter pylori</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Pasteurella multocida</i>
<u>Грамположительные аэробы:</u> Коагулазоотрицательные стафилококки <i>Staphylococcus aureus</i> ¹ <i>Streptococcus pneumoniae</i> Стрептококки группы viridans
<u>Грамположительные анаэробы:</u> <i>Clostridium</i> spp.
<u>Грамотрицательные анаэробы:</u> <i>Fusobacterium</i> spp.
<u>Другие:</u> <i>Borrelia burgdorferi</i>
Микроорганизмы с природной резистентностью²
<u>Грамположительные аэробы:</u> <i>Enterococcus faecium</i> ²
<u>Грамотрицательные аэробы:</u> <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp.
<u>Грамотрицательные анаэробы:</u> <i>Bacteroides</i> spp. (многие штаммы <i>Bacteroides fragilis</i> устойчивы)
<u>Другие микроорганизмы:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp.

Legionella spp.

¹Почти все штаммы *Staphylococcus aureus* резистентны к амоксициллину вследствие выработки пенициллиназ. Метициллин-резистентные штаммы золотистого стафилококка (MRSA) также устойчивы к амоксициллину.
²Природная промежуточная чувствительность в отсутствие механизмов приобретенной резистентности.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Амоксициллин полностью диссоциирует в водном растворе при физиологическом значении pH. Амоксициллин быстро и хорошо всасывается после приема внутрь. При приеме внутрь абсолютная биодоступность амоксициллина в таблетках, покрытых оболочкой, и в капсулах составляет примерно 70%, а время достижения максимальной концентрации в плазме крови (T_{max}) – 1–2 часа.

Ниже приведены результаты фармакокинетических исследований, полученных при приеме амоксициллина по 250 мг 3 раза в сутки группами здоровых добровольцев натошак.

Таблица 8. Фармакокинетика амоксициллина (250 мг 3 раза в день) у здоровых добровольцев натошак

C_{max}	T_{max}^*	AUC(0-24ч)	$T_{1/2}$
(мкг/мл)	(ч)	(мкг×ч/мл)	(ч)
3,3 ± 1,12	1,5 (1,0–2,0)	26,7 ± 4,56	1,36 ± 0,56
*Значение медианы (диапазона); C_{max} – максимальная плазменная концентрация; T_{max} – время достижения максимальной концентрации; AUC(0-24ч) – площадь под фармакокинетической кривой от начального момента времени до 24 ч; $T_{1/2}$ – период полувыведения.			

Согласно результатам сравнительных фармакокинетических исследований амоксициллина в диспергируемых таблетках и в капсулах, относительная биодоступность (характеризуется показателем площади под фармакокинетической кривой «концентрация – время» [AUC]) амоксициллина в диспергируемых таблетках выше на 23%, максимальная плазменная концентрация (C_{max}) выше на 33%, а также меньше T_{max} – около 1 часа. При этом фармакокинетический профиль амоксициллина в диспергируемых таблетках эквивалентен таковому пероральных суспензий, абсолютная биодоступность амоксициллина в которых может достигать 98%.

Ниже приведены результаты фармакокинетических исследований, полученные при приеме амоксициллина по 500 мг однократно группами здоровых добровольцев натошак.

Таблица 9. Фармакокинетика амоксициллина (500 мг однократно) у здоровых добровольцев

	Амоксициллин			
	Диспергируемые таблетки (проглоченные целиком)	Диспергируемые таблетки (диспергированные перед приемом)	Капсулы	Пероральная суспензия
$C_{\max}$ (мкг/мл)	9,2	9,2	6,9	9,5
$T_{\max}$ (мин)	68	58	88	61
$AUC_{(0-24ч)}$ (мкг×ч/мл)	19,3	18,9	15,7	18,5
95% ДИ $AUC_{(0-24ч)}$	11,3–27,3	12,6–25,2	6,6–24,7	6,9–30,0
$T_{1/2}$ (мин)	54	53	62	52

В диапазоне доз 250–3000 мг биодоступность изменяется линейно пропорционально дозе (измеренная по $C_{\max}$ и AUC). Одновременный прием пищи не оказывает влияния на всасывание амоксициллина.

Для выведения амоксициллина из циркуляции может использоваться гемодиализ.

Распределение

Около 18% от общего количества амоксициллина, находящегося в плазме, связывается с белками плазмы. Кажущийся объем распределения составляет приблизительно 0,3–0,4 л/кг. После внутривенного введения амоксициллин обнаруживается в желчном пузыре, тканях брюшной полости, коже, жировой ткани, мышцах, синовиальной и перитонеальной жидкостях, желчи и гное. Амоксициллин плохо проникает в спинномозговую жидкость. Амоксициллин, как большинство пенициллинов, может обнаруживаться в грудном молоке. Амоксициллин проникает через плацентарный барьер.

Биотрансформация

Амоксициллин частично выводится с мочой в виде неактивной пенициллойной кислоты в количествах, эквивалентных 10–25% от принятой дозы.

Элиминация

В основном амоксициллин выводится через почки.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет в среднем 1 ч, а среднее значение общего плазменного клиренса (CL) составляет примерно 25 л/ч у здоровых лиц, принимавших участие в исследовании. Примерно 60–70% амоксициллина выводится в неизменном виде с мочой в течение первых 6 ч после приема однократной дозы 250 мг или 500 мг. Во

многих исследованиях период выведения 50–85% амоксициллина с мочой составил 24 часа.

Одновременный прием пробенецида замедляет выведение амоксициллина.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Поскольку у пожилых людей может наблюдаться снижение почечной функции, для данной категории пациентов необходимо с осторожностью подбирать дозу и периодически контролировать функцию почек.

Пол

После приема внутрь амоксициллина лицами мужского и женского пола, принимавшими участие в исследованиях, не было выявлено существенного влияния пола на фармакокинетику амоксициллина.

Пациенты с почечной недостаточностью

Общий плазменный клиренс амоксициллина уменьшается пропорционально ухудшению функции почек.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Необходимо соблюдать осторожность в отношении пациентов с нарушением функции печени, также нужно производить периодический контроль за состоянием функции печени.

Дети

Период полувыведения амоксициллина примерно одинаковый у детей в возрасте от 3 месяцев до 2 лет, у детей старшего возраста и у взрослых. У очень маленьких детей (включая недоношенных новорожденных) амоксициллин в течение первой недели жизни вводят не чаще двух раз в сутки, принимая во внимание незрелость почечного пути выведения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Кармеллоза натрия

Кросповидон

Ванилин

Ароматизатор мандариновый

Ароматизатор лимонный

Сахарин

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 5 таблеток в блистере из поливинилхлоридной плёнки и фольги алюминиевой. По 4 блистера вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования к утилизации отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия

ЧЕПЛАФАРМ Арцнаймиттель ГмбХ,

Цигельхоф 24, 17489 Грайфсвальд

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ФАРМАГЕЙТ»,

127322, г. Москва, ул. Яблочкова, д. 23-2-20.

Тел.: +7 (495) 991 91 71,

Электронная почта: farmageit@mail.ru

Республика Казахстан

Фармагейт Лтд.

050000, Алматы, Алматинская область, проспект Абая, 153, офис 38

Телефон: +7 776 229 94 49

Электронная почта: saldibekova@pharmagate.co.uk

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Флемоксин Солютаб доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC